

La sincope: determinazione del rischio clinico correlato e gestione terapeutica

Caso clinico

Fabio Mecca¹, Enrica Favaro², Claudio Marengo³

Abstract

Syncope is a frequent symptom characterizing a wide group of pathologies with very different prognosis. By this reason, it is necessary a careful risk stratification for a better patient management. For this aim medical history and physical examination are fundamental. Diagnostic exams complete and confirm diagnostic suspiciousness formulated by medical history and examination, but rarely give elements for unexpected diagnosis. Correct identification of pathological mechanism of syncope and determination of associated clinical risk allow the best patient management avoiding dangerous discharge but also, in relation to increasingly limited resources, inappropriate hospitalizations.

Keywords: *syncope, seizure, dysrhythmias, vasovagal syncope, orthostatic hypotension*

Sincope: clinic risk determination and therapeutic management. CMI 2007; 1(2): 51-62

¹ Unità di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale Gradenigo, Torino

² Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino

³ Direttore S.C. Medicina Interna, Ospedale Santa Croce, Moncalieri (TO)

CASO CLINICO

Un uomo di 67 anni viene portato in Pronto Soccorso per un episodio sincopale avvenuto in un locale pubblico, all'uscita dal bagno. I testimoni, interrogati dal personale medico dell'ambulanza, riferiscono che l'uomo aveva iniziato a lamentare malessere e nausea poco prima di perdere coscienza. L'aspetto al momento dello svenimento era caratterizzato da uno spiccato pallore con associata sudorazione. Il soggetto era caduto a terra e aveva ripreso coscienza dopo circa 10 secondi senza successivi reliquati o stato confusionale. Aveva provato ad alzarsi ma aveva percepito la ricomparsa del malessere per cui era rimasto sdraiato in attesa dei soccorsi.

Alla raccolta anamnestica in Pronto Soccorso, il paziente riferisce di aver avuto già da giovane problemi analoghi, soprattutto quando si trovava in luoghi affollati o veniva sottoposto a prelievi ematici, con uguale sensazione di malessere prima della perdi-

ta di coscienza. Afferma di essere già stato sottoposto ad accertamenti con diagnosi di "abbassamenti di pressione correlati allo stare in piedi". In famiglia non si erano verificati episodi di morte improvvisa o di infarto cardiaco e ictus. Riferisce inoltre che, se si eccettuano quei precedenti episodi di svenimento, è sempre stato bene. Presenta solo un'ipertensione arteriosa per la quale è in terapia con un ACE-inibitore il cui dosaggio quotidiano è stato recentemente

Perché descriviamo questo caso?

Per imparare a cogliere i dati salienti dell'anamnesi, i sintomi e segni obiettivi di rilievo del paziente che permettono al medico di definire il rischio clinico associato ad un episodio sincopale e, quindi, di operare una corretta gestione dell'iter diagnostico e terapeutico attraverso un'utilizzo razionale delle risorse disponibili

Corresponding author
Dott. Claudio Marengo
clamaren@tin.it

incrementato in modo significativo dal medico curante (raddoppiamento della dose) per scarso controllo dei valori pressori. Negli ultimi giorni ha iniziato ad avvertire un senso di affaticamento, soprattutto alla stazione eretta, che ha correlato alla variazione di dosaggio del farmaco.

Le domande da porsi

- *Si tratta veramente di una sincope o il paziente esagera nella descrizione?*
- *È una sincope da causa cardiaca o da causa non cardiaca?*
- *È la prima volta che capita o ci sono stati episodi analoghi in passato?*
- *Quali sintomi hanno contraddistinto l'episodio sincopale?*
- *Quali farmaci assume il paziente, da quali patologie è affetto e quale tipo di anamnesi familiare lo caratterizza?*

All'esame obiettivo il paziente è pallido e spaventato, tachicardico, lucido e cosciente. Non lamenta alcun tipo di dolore o malessere in clinostatismo. La pressione arteriosa da sdraiato è di 120/80 mmHg con una frequenza cardiaca di 100 battiti/min. La saturazione è ottimale e la temperatura corporea è assolutamente nella norma. Si registra una lieve tachipnea (18 atti al minuto). Il soggetto viene sottoposto a un elettrocardiogramma (ECG) che risulta normale.

Il restante esame obiettivo è nella norma; non vi sono soffi cardiaci e i toni sono ritmici, come già dimostrato dall'ECG. I polsi ai 4 arti sono presenti e validi (e, come già detto, il paziente non lamenta dolore). Si registra un calo pressorio con PAOS = 90/50 all'assunzione della stazione eretta. Il soggetto dichiara di essere svenuto dopo essere andato in bagno per un attacco di diarrea. Nega vomito. Vengono eseguiti i prelievi ematochimici e, nell'attesa del referto, il soggetto viene sottoposto a terapia infusionale nel sospetto di ipotensione da sovradosaggio di ACE-inibitore.

Ipotesi diagnostiche

- ***Sincope cardiogenetica:** l'ipotesi è poco probabile, la sincope è stata preceduta da prodromi, non vi è stato angore, il soggetto non presenta in anamnesi cardiopatia e fattori di rischio cardiovascolare, l'ECG non presenta anomalie*

- ***Sincope vasodepressoria/ipotensione ortostatica/situazionale:** ipotesi più probabile in considerazione dei prodromi vegetativi, della presenza in anamnesi di episodi analoghi, dell'incremento del dosaggio di ACE-inibitore, del riscontro di ipotensione ortostatica in Pronto Soccorso*
- ***Sincope da causa neurologica o epilessia:** non sono presenti alterazioni neurologiche e la dinamica della perdita di coscienza con rapida ripresa della vigilanza non depone affatto per l'eziologia comiziale*
- ***Dissecazione aortica, TEP, pneumotorace iperteso, ecc...:** poco probabili per la stabilità del quadro clinico e assenza di sintomi specifici e dolore*

Il medico dovrà indagare le cause che hanno determinato la sincope vasodepressoria:

- *si tratta di un sovradosaggio di anti-ipertensivo?*
- *il soggetto ha presentato un ennesimo episodio di sincope vasovagale?*
- *la diarrea può aver determinato una disidratazione relativa con abbassamento della pressione in ortostatismo?*

Mentre il medico attende il risultato degli esami, il paziente, avendo necessità di evacuare per il ripresentarsi dello stimolo, si alza senza avvertire il personale infermieristico e si reca in bagno dove, dopo una nuova scarica di diarrea, è vittima di un ennesimo episodio sincopale. Il personale medico accorre in aiuto e nota l'emissione di feci da melena.

I risultati degli esami di laboratorio confermano il riscontro: l'emoglobina (Hb) è di 6 g/dl con 1.800.000 mm³ di eritrociti e un MCV di 88. Le piastrine e i leucociti sono nel range di normalità. Non vi sono altre alterazioni a livello ematochimico, in particolare risultano nella norma i test di coagulazione e la glicemia. Vengono richieste 4 sacche di emazie concentrate e il paziente viene sottoposto a gastroscopia d'urgenza con riscontro di ulcera gastrica sanguinante Forrest 1B, prontamente trattata con infiltrazioni di adrenalina e posizionamento di clips. Il paziente riferisce, dopo domande mirate, di aver assunto, in modo autogestito, dei FANS per dolori articolari nell'ultimo periodo di tempo. Dopo la trasfusione e la terapia infusionale il soggetto presenta Hb = 9,6 con totale regressione della sintomatologia sincopale. L'uomo viene trattenuto, al fine di monitorare il quadro clinico, fino alla

regressione della melena e stabilizzazione dei valori dell'emoglobina. Al momento della dimissione viene programmato un controllo gastroscopico a distanza di un mese ed è sconsigliato l'utilizzo di FANS per l'artralgia. È inoltre intrapresa terapia con inibitori della pompa protonica.

Al controllo ambulatoriale successivo il paziente afferma di sentirsi bene e dichiara la totale assenza di nuovi episodi sincopali o lipotimici.

DISCUSSIONE

Con il termine "sincope" si definisce un'improvvisa e transitoria perdita di coscienza, con associato deficit del tono posturale, caratterizzata da un recupero spontaneo e completo delle facoltà cognitive. Condizione necessaria aggiuntiva è l'assenza di confusione e sopore prolungati al ripristino della vigilanza.

La sincope è un sintomo frequente nella popolazione generale. Da studi epidemiologici risulta che dal 10 al 38% dei soggetti con età inferiore ai 40 anni è vittima di almeno un episodio sincopale. Di questi la metà ha avuto una sincope prima del termine dell'adolescenza [1,2]. Nella popolazione più anziana vi è un tasso di incidenza annuale di sincope del 6% [3,4]. La notevole frequenza spiega l'elevato numero di accessi ai Pronto Soccorso per sincope e l'ingente numero di ricoveri ospedalieri, con una conseguente importante incidenza sulla spesa sanitaria e sulle risorse disponibili.

La sincope non è una patologia ma un sintomo. Essa è l'espressione di un'alterazione temporanea della funzione cerebrale con conseguente perdita di coscienza e del tono posturale. Qualsiasi condizione morbosa, che causa una riduzione o un'interruzione del flusso sanguigno cerebrale, determina l'insorgenza di una sincope. Il cervello, infatti, necessita di un continuo apporto di glucosio e ossigeno per lo svolgimento delle sue funzioni. La diminuzione del flusso ematico sotto una certa soglia critica, con conseguente riduzione dell'ossigeno e glucosio disponibili per i neuroni, determina una perdita di coscienza nell'arco di pochi secondi [5]. Altre condizioni esitanti in una sincope sono gli avvelenamenti e le alterazioni metaboliche che interferiscono sulla funzionalità cerebrale.

La sincope sarebbe da ricondurre a una disfunzione transitoria dei neuroni che costituiscono la sostanza reticolare ascendente,

componente della struttura cerebrale deputata alla vigilanza. Pertanto la sincope si configura come la risultante clinica e sintomatologica comune a molte affezioni patologiche che determinano un'alterazione dell'apporto e dell'utilizzo dei metaboliti necessari per la funzionalità dei neuroni cerebrali. Si comprende, quindi, la grande eterogeneità delle patologie che presiedono a un episodio di perdita di coscienza e la complessità diagnostica correlata. La difficoltà è ulteriormente incrementata dal fatto che spesso l'episodio sincopale non è da ascrivere a un'unica noxa patogena, ma alla contemporanea e sinergica azione di cause differenti che, singolarmente, non determinerebbero alcuna alterazione sul piano clinico.

A fini didattici le cause di sincope possono essere suddivise in sei classi (Tabella I):

- cause cardiache;
- cause interessanti il Sistema Nervoso Centrale (SNC);
- cause vasodepressorie;
- cause psichiatriche o da disturbi del comportamento;
- cause metaboliche e da intossicazione;
- cause di origine sconosciuta.

Per semplicità, in considerazione della mortalità associata alle cause cardiache, le sincopi vengono suddivise in due grossi gruppi: le sincopi cardiache e le sincopi non cardiache, gruppo a cui afferiscono tutte le altre classi sopra elencate [6].

Pertanto, nella pratica, il medico dovrà innanzi tutto escludere l'origine cardiaca di una sincope, processo che consente di stratificare il rischio fra perdite di coscienza ad alta e a bassa mortalità. Infatti, la mortalità a un anno della sincope cardiogenetica è del 18-33% rispetto allo 0-12% delle sincopi da cause non cardiache [7,8]. Le sincopi cardiogeniche, a fini nosologici, sono ulteriormente suddivise in sincopi da alterazione meccanica del flusso sanguigno e sincopi da aritmia. Entrambi i gruppi sono caratterizzati da una riduzione acuta della portata cardiaca con conseguente diminuzione del flusso cerebrale.

Le aritmie sono la causa di sincope più comune nei pazienti con patologia cardiaca sottostante quali una coronaropatia, alterazioni strutturali del cuore o un'insufficienza cardiaca congestizia [9]. Le aritmie possono essere suddivise in tachicardie e bradicardie. Le prime determinano una diminuzione della portata cardiaca per l'insufficiente riempimento ventricolare secondario alla

Tabella I
Cause di sincope

Cause cardiache	Cause non cardiache
<p>1. Da ostruzione al flusso o da malattia vascolare</p> <ul style="list-style-type: none"> • valvulopatia (stenosi aortica, mitralica, polmonare) • mixoma atriale • cardiomiopatia ipertrofica • cardiomiopatia dilatativa • scompenso cardiaco severo • tamponamento pericardico • embolia polmonare • IMA • dissezione aortica • furto della succlavia <p>2. Da aritmia</p> <ul style="list-style-type: none"> • tachicardie sopraventricolari, ventricolari • sindrome di Brugada • sindrome da allungamento del QT • sindrome di Wolff-Parkinson-White • blocchi atrioventricolari • Sick Sinus Syndrome • malfunzionamento del pacemaker 	<p>1. Vasodepressorie</p> <ul style="list-style-type: none"> • sincopi situazionali (post tosse, minzionali, defecazione, post prandiali) • sindrome del seno carotideo • ipotensione ortostatica (disidratazione, anemia, sanguinamento) <p>2. Metaboliche e tossiche</p> <ul style="list-style-type: none"> • ipossia • ipoglicemia • avvelenamento da monossido • farmaco-indotte <p>3. Da causa neurologica (in realtà non presentano le caratteristiche della sincope pura per reliquati neurologici)</p> <ul style="list-style-type: none"> • emorragia subaracnoidea • emorragia cerebrale • stroke ischemico • epilessia <p>4. Simulazione per disturbi psichiatrici o sindrome ansioso-depressiva</p>

relativa riduzione del periodo di diastole in condizioni di aumento della frequenza cardiaca. Le tachicardie sono di origine sopraventricolare o ventricolare. La stessa tipologia di tachicardia può avere una clinica differente da paziente a paziente, in relazione a comorbidità ed età del soggetto, determinando quadri che vanno dal paucisintomatico fino all'arresto cardiaco [10]. La tachicardia più letale è la fibrillazione ventricolare, caratterizzata da una perdita della contrazione sincronizzata delle miocellule ventricolari. Situazioni che predispongono alle tachicardie nelle persone giovani sono quadri di pre-eccitazione, come la sindrome di Wolff-Parkinson-White o tachicardie da rientro nodale, caratterizzati da presenza di vie accessorie nel sistema cardiaco di conduzione elettrica. Nelle persone più anziane, invece, l'aumentata prevalenza di patologie cardiache ischemiche o strutturali predispone all'insorgenza di alterazioni del ritmo. Le bradicardie causano la sincope per una riduzione della portata cardiaca conseguente a una diminuzione delle sistoli nell'unità di tempo. Le bradicardie sono da ascrivere a patologie e malfunzionamenti delle strutture che costituiscono il sistema cardiaco di conduzione elettrica: il nodo seno-atriale, il nodo atrio-ventricolare e le fibre del fascio di His-Purkinje.

Vi possono essere anche noxe funzionali, quali un'eccessiva stimolazione colinergica o un'inibizione adrenergica da intossicazio-

ne di beta-bloccanti. Tipiche patologie del sistema di conduzione sono la *Sick Sinus Syndrome*, caratterizzata da blocchi seno-atriali, atrio-ventricolari e pause di asistolia transitori, alternati a periodi di normale battito cardiaco.

Altra manifestazione clinica di una sofferenza del sistema di conduzione sono i blocchi cardiaci. I blocchi di secondo grado tipo II e di terzo grado determinano frequentemente delle sincopi. Nel caso in cui il ritmo di scappamento ventricolare non determina una portata sufficiente, si verificano sincopi note come attacchi di Stokes-Adams. In tal caso il paziente necessita dell'impianto di un pacemaker (PM). Nei soggetti portatori di PM che sviluppano una sincope è sempre necessario eseguire un controllo dell'apparecchio per escludere un malfunzionamento o dislocazione.

Vi sono, da ultimo, dei quadri elettrocardiografici rari che presiedono allo sviluppo di aritmie, spesso fatali. Essi sono l'espressione, a livello di ECG, di alterazioni genetiche della funzionalità dei canali del Na e del K della membrana dei miociti. Tali affezioni proaritmiche sono la sindrome da allungamento del QT [11] e la sindrome di Brugada [12]. La prima, a trasmissione autonoma sia recessiva che dominante, si caratterizza per l'allungamento del tratto QT nelle varie derivazioni dell'ECG, condizione che predispone all'insorgenza della tachicardia a torsione di punta, una tachicardia ventri-

colare polimorfa transitoria che determina la sincope ma che, in caso di persistenza, può degenerare in fibrillazione ventricolare e arresto cardiaco. Il valore soglia per diagnosticare un allungamento del QT è di 450 msec negli uomini, 460 msec nei bambini e di 470 msec nelle donne. La lunghezza del QT da prendere in considerazione a fine di diagnosi deve essere quella del QTc (QT corretto), cioè la correzione del QT misurato per la frequenza cardiaca mediante la formula di Bazett (la lunghezza, infatti, aumenta con un ritmo bradicardico e si riduce in corso di tachicardia). L'allungamento del QT può essere non solo congenito ma pure condizione acquisita. Un'ipopotassiemia o un'ipomagnesemia possono causare, in seguito a un'alterazione della fase di ripolarizzazione ventricolare, un allungamento del QT e l'insorgenza delle torsioni di punta. Farmaci associati ad un QT allungato sono gli antiaritmici di classe IA e III, gli antidepressivi triciclici, l'aloiperidolo, la cisapride e alcuni macrolidi.

La sindrome di Brugada si caratterizza, invece, per la presenza di uno pseudo-blocco completo di branca destra con un sopravlivellamento del tratto ST ad andamento discendente in V_1 - V_3 . Tale patologia è secondaria ad alterazioni della funzionalità dei canali del Na dei cardiomiociti con conseguenti anomalie della depolarizzazione. A livello clinico i soggetti presentano sincopi recidivanti correlate ad aritmie temporanee che possono degenerare fino alla fibrillazione ventricolare con morte improvvisa. La difficoltà diagnostica è incrementata dal fatto che il tipico *pattern* elettrocardiografico non è sempre presente, pertanto è necessario mantenere un elevato sospetto, soprattutto in quei pazienti con anamnesi familiare positiva per morti improvvise in soggetti giovani. Le sincopi cardiache da alterazione meccanica del flusso sono suddivise, come si evince dalla Tabella I, in sincopi da causa ostruttiva e in sincopi da malattia vascolare. Le cause ostruttive della perdita di coscienza sono da correlare ad alterazioni della meccanica cardiaca secondarie a valvulopatie e a deficit della funzione sistolica e diastolica per patologie del miocardio e del pericardio.

Le cause di alterazione del flusso sanguigno di natura vascolare sono da ricondurre a quadri patologici che determinano un'"ostruzione" a livello arterioso, come nel caso dell'embolia, della dissecazione aortica e dell'ipertensione polmonare.

Tutte le altre cause di sincope rientrano nella categoria delle non cardiache. Tra queste, quelle che giungono più facilmente all'osservazione del medico sono quelle vasodepressorie (o vasovagali) e da ipotensione ortostatica. Le sincopi vasovagali sono determinate da un relativo aumento dell'attività parasimpatica su quella simpatica con conseguente vasodilatazione e bradicardia e, quindi, calo pressorio. Il meccanismo, noto come riflesso di Bezold-Jarisch, determina una riduzione della pressione con insorgenza di nausea, pallore, vertigini e malessere da parte del soggetto, fino allo sviluppo di una sincope. Le sincopi vasovagali si verificano più facilmente in condizioni di stress, quando il soggetto è in luoghi caldi e affollati, e in seguito a stimoli dolorosi. Se le sincopi tendono a ripetersi in determinate condizioni, quali la minzione, la defecazione, la tosse e la fase postprandiale, vengono inquadrare come sincopi "situazionali". Esse sono una variante delle sincopi vasovagali in quanto presentano lo stesso meccanismo fisiopatologico. L'ipotensione ortostatica è correlata alla riduzione della pressione arteriosa in seguito alla variazione di posizione dal clinostatismo all'ortostatismo. Essa è dovuta a un'insufficiente ritorno venoso per una diminuita venocostrizione, in seguito a una ridotta attività del sistema simpatico correlata all'età avanzata o a neuropatie vegetative. Tuttavia, la medesima sintomatologia può insorgere per un deficit volemico, come nel caso di importanti emorragie e disidratazione.

È evidente, quindi, che lo stesso meccanismo fisiopatogenetico può sottendere a cause differenti con una diversa prognosi. Questo deve spingere il medico alla più accurata identificazione possibile delle cause della sincope.

La perdita di coscienza può essere dovuta anche a una diminuzione dei metaboliti necessari per il funzionamento dei neuroni cerebrali. In caso di ipoglicemia, evenienza più frequente nei pazienti con anamnesi positiva per diabete, si verifica un'alterazione della coscienza e confusione fino a un quadro tipo sincope e coma [13]. La causa è spesso da ricondurre a un'eccessiva somministrazione di insulina o di ipoglicemizzanti orali rispetto all'introduzione di glucosio. Tuttavia, ipoglicemie possono verificarsi pure in pazienti non diabetici, come nel caso di insulinomi misconosciuti o di insufficienza surrenalica.

Analogo ruolo fondamentale è svolto dall'ossigeno. L'ipossiemia determina facil-

Valutare se il paziente presenta le seguenti caratteristiche:

- Età > 65
- Storia clinica di malattia cardiovascolare
- Sincope senza prodromi
- ECG anormale

Mortalità stimata in relazione al numero di caratteristiche presenti:

- Punteggio = 0 → 0% di mortalità a 1 anno
- Punteggio = 1 → 0,8 % di mortalità a 1 anno
- Punteggio = 2 → 19,6 % di mortalità a 1 anno
- Punteggio = 3 → 34,7 % di mortalità a 1 anno
- Punteggio = 4 → 57,1 % di mortalità a 1 anno

Tabella II
OESIL Risk Score

mente sincope e, se non risolta prontamente, causa un danno cerebrale irreversibile con coma anossico. L'ipossiemia è secondaria a un'alterata ventilazione e/o perfusione polmonare, ma può anche essere conseguenza di una ridotta capacità ematica di trasporto dell'ossigeno, come nel caso di anemie severe, emoglobinopatie e intossicazione da monossido di carbonio.

La sincope di natura metabolica è anche una conseguenza di agenti tossici che determinano un'alterazione dei processi ossidativi a livello della catena respiratoria mitocondriale. In questo caso vi è un'incapacità di utilizzo dell'ossigeno da parte delle cellule e non un ridotto trasporto sanguigno. L'intossicazione o il sovradosaggio di farmaci che agiscono sul Sistema Nervoso Centrale (SNC) o che determinano una riduzione della portata cardiaca e della pressione arteriosa sono evenienze che devono essere sempre considerate, a ulteriore conferma della necessità di una raccolta anamnestica accurata e della valutazione di tutte le informazioni circa le condizioni ambientali in cui si è verificata la sincope (per esempio riscontro di contenitori di farmaci vicino al paziente, ecc...).

Alcune affezioni neurologiche possono presentare un quadro clinico che ricorda la sincope. Spesso l'epilessia viene confusa con la sincope, anche in relazione alle scosse muscolari che si verificano talvolta alla ripresa della coscienza post sincope. Tuttavia, sia nel caso della comizialità che nel caso di eventi ischemici ed emorragici cerebrali, permangono delle alterazioni cognitive o deficit neurologici che permettono una diagnosi differenziale dall'episodio squisitamente sincopale.

Diagnosi

Da quanto detto risulta chiaro quanto possa essere ardua una diagnosi differenziale fra

le diverse cause di sincope. Il medico dovrà innanzi tutto escludere l'eziologia cardiaca, correlata a una maggiore mortalità per il paziente.

Uno strumento particolarmente utile e di facile utilizzo, che consente una stratificazione del rischio prognostico, è l'**OESIL Risk Score** [14]. Esso valuta se il soggetto ha più di 65 anni, se ha una storia clinica di cardiopatia, se ha avuto una sincope senza prodromi e se presenta alterazioni elettrocardiografiche. La coesistenza nello stesso paziente di tutte e quattro le caratteristiche permette una stima di mortalità ad un anno del 57,1% (Tabella II).

Risulta evidente che tale sistema di punteggio è studiato per determinare la probabilità dell'origine cardiaca di una sincope e, sulla base di esso, il medico può valutare la necessità di ricoverare il paziente per ulteriori accertamenti.

È comunque necessario ricordare che il mezzo diagnostico più potente ed efficace nella diagnosi differenziale delle sincope è l'**anamnesi** [15]. Essa deve appurare la presenza di episodi di morte improvvisa nella famiglia, possibile espressione di cardiopatie congenite degeneranti in aritmie, valutare la presenza dei fattori di rischio cardiovascolare, la frequenza degli episodi sincopali e la tipologia dei farmaci assunti. Vi sono, infatti, da un lato terapie che possono causare una perdita di coscienza in modo diretto (diuretici, farmaci anti-ipertensivi, ipoglicemizzanti, ecc...), dall'altro terapie che sono utilizzate per un'affezione o patologia nota per determinare sincope (antiaritmici, antianginosi, ecc...). Inoltre, è necessario definire con accuratezza le circostanze e la dinamica dell'episodio sincopale, anche ricorrendo a testimoni.

Pertanto bisogna appurare la posizione del paziente al momento della sincope, cosa stava facendo e se stava compiendo uno sforzo, la presenza di fattori predisponenti (luogo caldo e affollato, dolore, prolungato ortostatismo, ecc...) e di prodromi (nausea, vomito, sudorazione, sensazione di "testa vuota" e offuscamento della vista, ecc...), come è avvenuto l'episodio e la sua durata, senza tralasciare i sintomi presenti alla risoluzione della sincope. Se l'episodio si è verificato in clinostatismo o dopo uno sforzo, soprattutto se in assenza di prodromi, è probabile l'origine cardiaca della sincope [16]. Il sospetto è ulteriormente aumentato dalla presenza in anamnesi di cardiopatia. Episodi ricorrenti sincopali preceduti da

prodromi, quali sudorazione, malessere, pallore e sensazione di “testa vuota”, dovrebbero indirizzare il sospetto diagnostico verso la sincope vasovagale o da ipotensione ortostatica, soprattutto se l'evento è avvenuto con il soggetto in piedi. Tale diagnosi è ulteriormente avvalorata da una correlazione tra sincope e specifica situazione scatenante come tosse, minzione e defecazione, fase post-prandiale dopo abbondante assunzione di alimenti. L'ipotensione ortostatica è molto probabile in situazioni contraddistinte da ipovolemia, come una disidratazione o un'emorragia. Tuttavia, in caso di patologie note per determinare una neuropatia autonoma, quali per esempio il diabete, il morbo di Parkinson e l'atrofia multisistemica cerebrale, si riscontra un quadro di ipotensione ortostatica anche in condizioni di normovolemia, complice la ridotta venocostrizione con conseguente

diminuito ritorno venoso. Anche le sincope correlate a rotazioni del capo e pressioni sul seno carotideo sono da ricollegare a un meccanismo neuromediato. Esse vengono etichettate con la denominazione di sindrome del seno carotideo. Le sincope neuromediate si caratterizzano per la presenza di prodromi “vegetativi” (nausea, freddo e sudorazione) e rapida ripresa dello stato cognitivo. Questo consente di distinguerle dagli episodi comiziali, contraddistinti spesso da aure non vegetative (allucinazioni visive, olfattive, somatosensoriali, ecc...) e da una lenta ripresa della coscienza, con sonnolenza persistente e confusione protratta. Esistono sistemi diagnostici a punteggio che possono essere di ausilio al medico per definire gli episodi da causa vasovagale (Tabella III) o per distinguere le crisi comiziali dalle sincope (Tabella IV) [17].

Domanda	Punteggio
Vi è in anamnesi la presenza di blocchi di conduzione cardiaci, asistolia, tachicardia sopraventricolare o diabete?	- 5
I testimoni presenti al momento della perdita di coscienza hanno riferito che il paziente era cianotico?	- 4
La sincope si è manifestata per la prima volta dopo i 35 anni di età?	- 3
Il paziente non ricorda nulla circa il momento della sincope?	- 2
Il soggetto riferisce sensazione di “testa vuota” e mancamento in seguito al mantenimento della posizione ortostatica e seduta per un certo periodo di tempo?	1
Il soggetto riferisce sensazione di sudorazione o di calore prima di una perdita di coscienza?	2
Il paziente riferisce sensazione di mancamento o pregressi svenimenti in seguito a stimolazione dolorosa o in corso di prelievo endovenoso?	3
Il soggetto presenta verosimilmente una sincope vasovagale se il punteggio finale è > - 2	

Tabella III
Domande fondamentali
per la diagnosi di
sincope vasovagale

Domanda	Punteggio
A volte il soggetto riprende coscienza con tagli da morso alla lingua?	2
A volte il paziente prima della perdita di coscienza riferisce una sensazione di déjà vu?	1
A volte la perdita di coscienza è associata allo stress emozionale?	1
Durante la perdita di coscienza i testimoni presenti hanno riferito torsioni della testa?	1
I testimoni riferiscono una mancanza di risposta agli stimoli, una postura inusuale o movimenti di sobbalzo degli arti in corso di perdita di coscienza? Il paziente non ricorda affatto particolari dell'episodio?	1
Chi era presente ha riferito una persistenza di uno stato di confusione o sopore dopo la ripresa di coscienza?	1
Il paziente ha mai avuto perdite di coscienza con sensazione di “testa vuota” o “leggera” prima dell'episodio?	-2
A volte il soggetto presenta una sudorazione prima della perdita di coscienza?	-2
La posizione ortostatica protratta favorisce le perdite di coscienza?	-2
Il soggetto presenta verosimilmente un quadro di epilessia se il punteggio è ≥ 1, sincope se è < 1	

Tabella IV
Diagnosi differenziale
tra sincope ed epilessia

Bisogna inoltre valutare, in corso di raccolta anamnestica, se la medesima sintomatologia fosse presente in altre persone o se ci fossero dei bruciatori o analoghi dispositivi di combustione nell'ambiente in cui è avvenuto l'episodio sincopale, al fine di escludere un'intossicazione da monossido di carbonio (CO).

È quindi necessario valutare i parametri vitali del soggetto. La pressione arteriosa deve essere misurata in clinostatismo ad entrambi gli arti superiori. Il riscontro di una differenza di pressione sistolica di 20 mmHg tra le due braccia deve suggerire al medico la possibilità di una dissezione dell'arco aortico, soprattutto se vi è un intenso dolore toracico concomitante. La pressione deve essere misurata anche con il paziente in posizione ortostatica per almeno 3 minuti, ricercando un decremento della sistolica di 20 o più mmHg con associata ripresentazione dei sintomi correlati alla sincope [18]. In tale caso è necessario eseguire un'esplorazione rettale al fine di escludere una melena e, quindi, una sincope da emorragia gastrointestinale. Se l'ipotensione ortostatica si verifica in un soggetto con cute e mucose asciutte è verosimile ipotizzare di essere di fronte a una sincope da disidratazione. Una frequenza respiratoria aumentata deve far sospettare una tromboembolia polmonare, soprattutto se vi è tachicardia e riduzione della saturazione ematica di ossigeno.

Il soggetto con spiccata tachicardia o bradicardia deve essere valutato mediante ECG allo scopo di escludere un'aritmia cardiaca. È necessario, quindi, un attento esame clinico del soggetto. Edemi agli arti inferiori e turgore giugulare sono spesso spia di scompenso cardiaco. Questo determina, come già detto, un incremento della mortalità correlata alla sincope. La presenza, all'ascoltazione, di soffi cardiaci può essere espressione di una valvulopatia, così come la riduzione dei toni cardiaci di un versamento pericardico. In entrambi i casi il sospetto di una sincope cardiogena è elevato e devono essere eseguiti ulteriori accertamenti diagnostici strumentali. Bisogna verificare la presenza di toni aggiunti, caratteristici dello scompenso cardiaco e della cardiomiopatia dilatativa. Il medico dovrà valutare la qualità dei polsi ai 4 arti, l'esame obiettivo polmonare e addominale (una massa pulsante con soffio vascolare può essere imputata ad aneurisma dell'aorta addominale) e il quadro neurologico, individuando eventuali deficit o alterazioni che permetterebbero di ricondurre l'episodio sincopale a una lesione

o a una patologia del SNC. L'attenzione del curante deve pure focalizzarsi nella ricerca di lesioni o fratture dovute al trauma secondario alla caduta a terra seguita alla sincope.

L'esame obiettivo deve essere integrato da accertamenti laboratoristici e strumentali. È necessario valutare l'emocromo, la glicemia, gli indici di funzionalità renale ed epatica, gli elettroliti e un'emogasanalisi venosa (dosaggio del CO). Nelle sincope con toracalgia e sospetto di ischemia cardiaca si può richiedere il dosaggio degli enzimi cardiaci. In alcuni casi, soprattutto se vi è uno stato confusionale dopo l'episodio sincopale, è utile eseguire un'analisi tossicologica e farmacologica.

Nelle donne giovani può essere utile eseguire un test di gravidanza, in considerazione delle possibili complicanze connesse alla gestazione.

Approccio strumentale

L'approccio strumentale prevede *in primis* l'esecuzione di un ECG. Esso è diagnostico solamente in una minoranza dei pazienti, a causa della temporaneità delle aritmie responsabili dell'episodio sincopale. Gli elementi da ricercare sono pause sinusali maggiori di 3 secondi, bradicardia sinusale sintomatica, fibrillazione atriale con intervalli RR maggiori di 3 secondi, blocchi atrioventricolari di III grado e II grado tipo 2, alterazioni caratteristiche di sindromi coronariche acute e tachicardie ventricolari e sopraventricolari sintomatiche. L'ECG consente inoltre l'individuazione della sindrome da allungamento del QT, della sindrome di Brugada e della presenza di vie di conduzione accessorie. L'assenza di anomalie all'ECG, di dolore toracico e di fattori di rischio cardiovascolare rende improbabile un'etiologia cardiaca della sincope [19]. Se si sospetta un'aritmia è comunque utile, anche in caso di ECG nella norma, monitorare il paziente durante la degenza in PS al fine di valutare in tempo reale eventuali alterazioni del ritmo. Metodiche analoghe al monitoraggio telemetrico sono l'ECG Holter, particolarmente utile nel caso di sincope frequenti, e il *loop recorder*, i cui ultimi modelli impiantabili consentono la valutazione del ritmo per un tempo prolungato, rendendo tale esame particolarmente idoneo per sincope recidivanti infrequenti [20]. Se il soggetto è portatore di un pacemaker o di un AICD (*Automatic Implantable Cardio Defibrillator*) è neces-

sario "interrogare" il dispositivo e ricercare eventuali malfunzionamenti.

L'ECG da sforzo dovrebbe essere richiesto solo in casi selezionati, soprattutto nei soggetti con sincope dopo attività fisica in cui vi sia, in anamnesi o alla valutazione clinica, il sospetto di una cardiopatia ischemica.

Lo **studio elettrofisiologico** è una metodica diagnostica di secondo livello, richiesta in caso di sospetta aritmia. Consiste nell'evo-care e registrare alterazioni del ritmo che possono essere alla base della perdita di coscienza. Risulta particolarmente utile in caso di soggetti con cardiopatia organica nota e sincope da causa non identificata, o in pazienti con sincopi recidivanti, assenza di cardiopatia e *Tilt Test* (vedi oltre) negativo.

La **radiografia del torace** svolge un ruolo diagnostico marginale. Può essere utile se evidenzia un allargamento del mediastino, segno di possibile dissezione aortica, o in caso di aumento dei diametri cardiaci, espressione di cardiopatia ipocinetica.

L'**ecocardiogramma** dovrebbe essere richiesto se vi è sospetto di una patologia cardiaca. In caso di anamnesi negativa, di assenza di sintomi e segni cardiaci la metodica non risulta essere particolarmente utile a fini diagnostici, anche se nel 5% dei pazienti con sincope può essere riscontrata accidentalmente una causa cardiaca non sospettata attraverso tale esame [21]. L'ecocardiogramma deve comunque essere eseguito al primo episodio sincope, al fine di escludere patologie cardiache organiche o quadri proaritmici non facilmente identificabili con la sintomatologia o i reperti elettrocardiografici.

Nei pazienti, soprattutto se di età superiore ai 60 anni, può essere utile, dopo una valutazione iniziale negativa per altre eziologie, eseguire un **massaggio del seno carotideo**. La manovra deve essere effettuata dopo aver escluso soffi vascolari, al fine di non determinare, con la compressione carotidea, un'ischemia cerebrale. L'esame risulta diagnostico se si registra una pausa sinusale, in corso di massaggio, superiore ai 3 secondi. In tal caso è necessario sottoporre il soggetto a una visita cardiologica, per valutare l'indicazione all'impianto di un pacemaker.

L'**Head-up Tilt-table Testing** è un esame di secondo livello utilizzato nei soggetti con sospetta sincope vasovagale. Consiste nel monitoraggio di frequenza cardiaca e pressione arteriosa del paziente che viene mantenuto passivamente in posizione ortostatica. Il test risulta diagnostico se vengono evocati i sintomi prodromici e la sincope con

contemporanea registrazione di ipotensione e bradicardia.

La **TC dell'encefalo**, l'**elettroencefalogramma** (EEG) e l'**ecodoppler dei tronchi sovra-aortici** (doppler TSA) non devono essere richiesti di routine. Sono metodiche che devono essere utilizzate quando vi sia il sospetto, sulla base del quadro clinico o dell'anamnesi, di una lesione cerebrale o di comizialità.

A fini pratici, quando si valuta un paziente con sincope, lo strumento diagnostico più potente risulta essere l'anamnesi. Se la integriamo con un attento esame clinico e l'esecuzione di un ECG possiamo già compiere una prima stratificazione del rischio per il soggetto in esame. A completamento dell'iter diagnostico, soprattutto in caso di primo evento, può essere utile eseguire un ecocardiogramma, particolarmente in caso di soffi cardiaci o sospetto di valvulopatia. Il massaggio del seno carotideo si può aggiungere, per la facilità di esecuzione e per il suo basso costo, a questo gruppo di esami di primo livello. Le altre procedure presentate precedentemente sono di secondo livello, in quanto devono essere richieste se vi sono dei sospetti specifici e non routinariamente a tutti i pazienti (vedi algoritmo finale per la gestione della sincope).

Gestione in Pronto Soccorso

Rimandando ai specifici testi l'approfondimento della terapia delle diverse cause di sincope, verrà qui discusso il problema della gestione dei soggetti che giungono in Pronto Soccorso.

È necessario, in considerazione dell'impossibilità pratica di ricoverare tutti i pazienti, effettuare una stratificazione del rischio per individuare i gruppi di individui che beneficeranno maggiormente del ricovero. Per prima cosa bisogna escludere che la sincope sia correlata a una condizione patologica ad alta mortalità. In questa evenienza è scontato che il ricovero sarà necessario, spesso in unità critiche quale la Medicina d'Urgenza e l'Unità Coronarica.

Il soggetto stabile, invece, dovrà essere stratificato sulla base degli esiti degli accertamenti, dell'anamnesi e dell'*OESIL Risk Score* per decidere tra il ricovero, una breve osservazione o la dimissione con un programma di approfondimenti diagnostici e follow-up medico (vedi algoritmo finale per la gestione del paziente). Naturalmente il soggetto può anche essere tenuto in osser-

vazione ed essere ricoverato non per la causa stessa della sincope, ma in conseguenza delle lesioni secondarie al traumatismo correlato alla perdita di coscienza.

COMMENTO AL CASO CLINICO

Il soggetto giunto in PS aveva una bassa probabilità di presentare una sincope cardiogenetica in considerazione dell'assenza di *angor*, della presenza di sintomi prodromici, dell'anamnesi familiare e remota negative per arresti cardiaci e cardiopatia e per l'ECG risultato nella norma. Se si calcola l'*OESIL Risk Score* (Tabella II) si ottiene un punteggio di 1: un rischio molto basso di mortalità che consente anche una gestione mediante dimissione e follow-up da parte del medico curante (vedi algoritmo finale). In considerazione del quadro clinico e della dinamica dell'episodio sincopale, entrambi surrogati dal dato anamnestico, risulta altamente probabile la natura vasodepressoria della sincope. Anche l'utilizzo del sistema diagnostico a punteggio presentato in Tabella III propende nel fornire un risultato compatibile con la diagnosi di sincope vasovagale. La causa neurologica è decisamente da escludere per l'assenza di alterazioni neurologiche e per la rapida ripresa della coscienza, caratteristica poco compatibile con la natura comiziale. L'ipotensione ortostatica viene confermata dal calo della pressione in corso di misurazione in posizione ortostatica. A questo punto potrebbe essere utile eseguire un'esplorazione rettale per saggiare l'ipotesi del sanguinamento gastrointestinale, ma nel-

la dinamica del caso tale sospetto non viene immediatamente considerato. L'errore è comunque minimo in quanto sono stati richiesti gli esami ematochimici, che segnalano la spiccata anemia, e la melena in corso di recidiva di sincope post defecazione fornisce un ulteriore elemento diagnostico decisamente chiarificatore. Bisogna comunque prestare attenzione in quanto un sanguinamento gastrointestinale iperacuto potrebbe non manifestarsi immediatamente con melena e, in un primissimo momento, gli esami del sangue potrebbero non evidenziare anemia. L'unico modo di evidenziare il problema è quello di eseguire un'emocromo a distanza di alcune ore dal primo in modo da permettere un'evidenziazione dell'anemia in seguito all'assunzione di liquidi da parte del paziente, con conseguente diluizione dell'emoglobina presente in circolo.

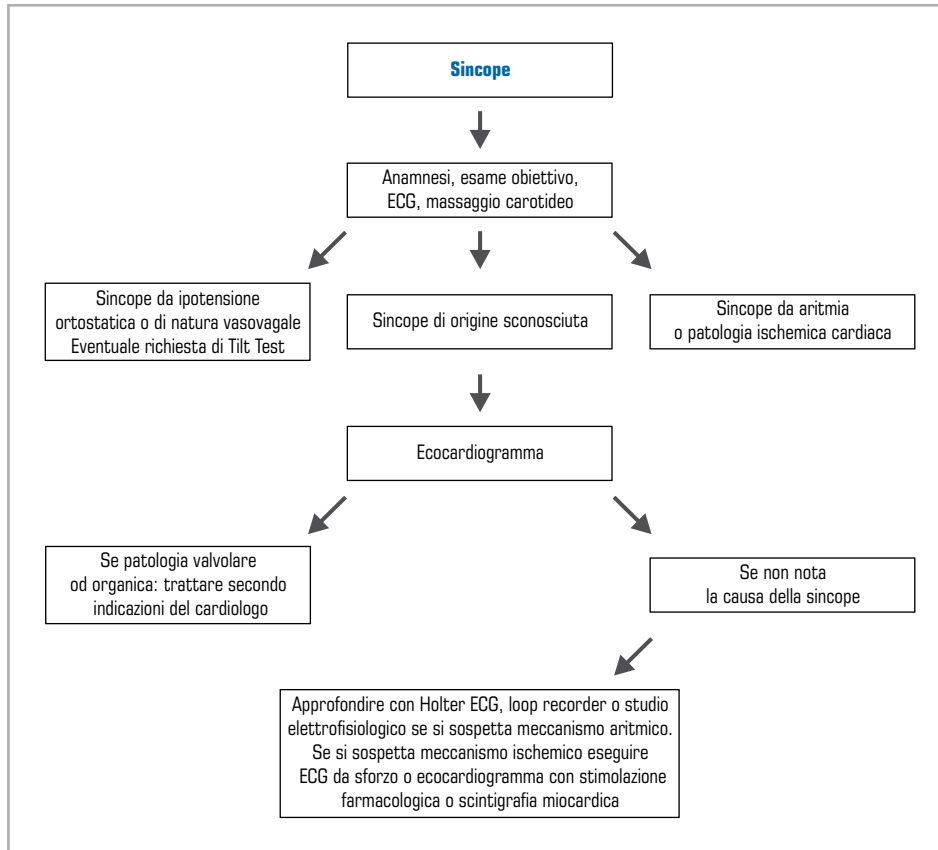
Nel caso in questione, nonostante l'*OESIL Risk Score* basso, sarebbe stato consigliabile trattenere il paziente anche se non fossero stati riscontrate anemia e melena, in quanto l'episodio sincopale era recidivato a breve distanza di tempo richiedendo, come si evince dall'algoritmo di seguito riportato, un periodo di osservazione e una dimissione "protetta".

Nel caso non vi fosse stata un'emorragia, la causa più probabile sarebbe stata una predisposizione alla sincope vasovagale in associazione a un possibile sovradosaggio di ACE-inibitori. Il soggetto avrebbe dovuto ridurre la dose del farmaco e sarebbe stato sottoposto a terapia infusionale, in modo da diminuire la tendenza all'ipotensione ortostatica e la predisposizione alla sincope.

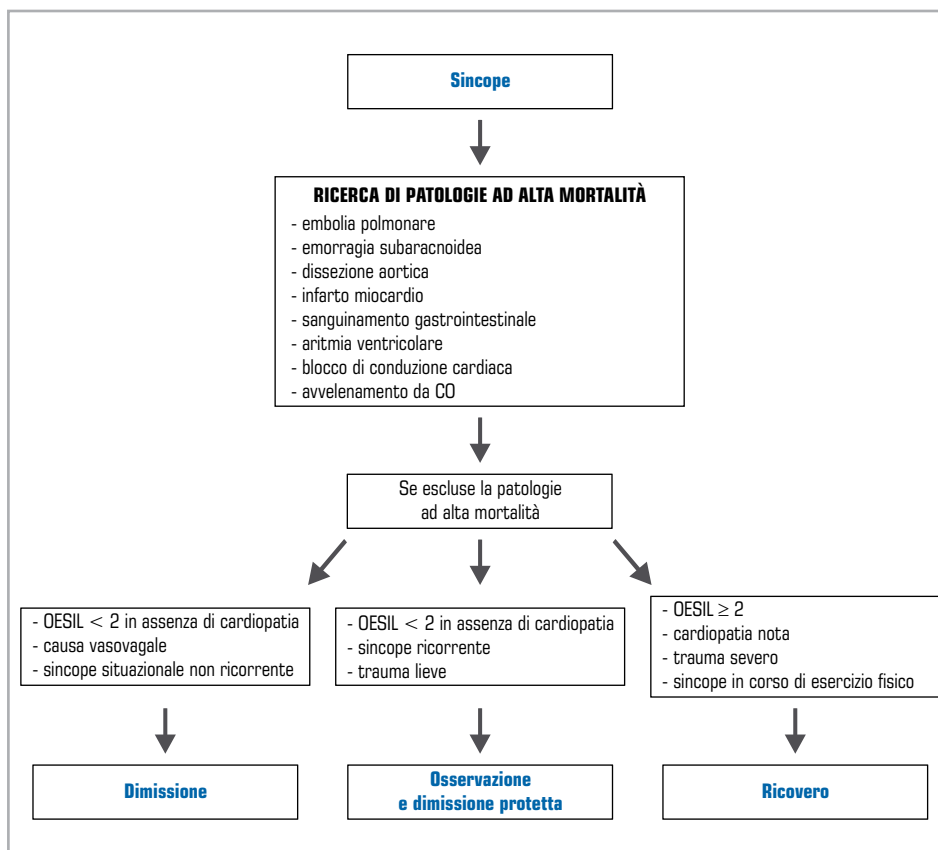
Raccomandazioni e consigli per evitare errori

- Raccogliere un'anamnesi accurata e minuziosa dell'evento acuto e del paziente
- Escludere, in prima battuta, le cause di sincope potenzialmente fatali, al fine di ricoverare i pazienti ad alto rischio e dimettere con un programma di follow-up quelli a basso rischio
- Ipotizzare e considerare sempre la presenza di cause concomitanti nella genesi della sincope
- Organizzare un programma di follow-up per il paziente dimesso, informare il soggetto circa eventuali comportamenti e provvedimenti che possono ridurre il rischio di recidiva di sincope, consigliare eventuali modifiche dei costumi di vita
- Attenzione ad ogni caratteristica dell'ECG, considerare e calcolare il QT corretto
- In corso di osservazione monitorare i soggetti con sincope da sospetta aritmia o da causa ignota

ALGORITMO DI GESTIONE DELLA SINCOPE



ALGORITMO DI GESTIONE DEL PAZIENTE



BIBLIOGRAFIA

1. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23
2. McLeod KA. Syncope in childhood. *Arch Dis Child* 2003; 88: 350-3
3. Kapoor WN. Evaluation and management of the patient with syncope. *JAMA* 1992; 268: 2553-60
4. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 160-75
5. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 1993; 328: 1117-20
6. Elesber A, Decker W, Smars P et al. Evaluation of the safety and cost-effectiveness of the ACEP clinical policy in regards to admission of the syncopal patients. *Acad Emerg Med* 2002; 9: 370-1
7. Brignole M, Alboni P, Benditt D et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22: 1256-306
8. Kapoor WN, Hanusa BH. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996; 100: 646-55
9. Benditt DG, Lurie KG, Fabian WH. Clinical approach to diagnosis of syncope. An Overview. *Cardiol Clin* 1997; 15: 165-76
10. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999; 137: 878-86
11. Moss AJ. Long QT Syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2041-4
12. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M et al. Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2002; 23: 1648-54
13. Pavlovic SU, Kocovic D, Djordjevic M et al. The etiology of syncope in pacemaker patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14: 2086-91
14. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* 2003; 24: 811-9
15. Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1921-8
16. Calkins H, Shyr Y, Frumin H et al. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med* 1995; 98: 365-73
17. Sheldon R, Rose S, Ritchie D et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 142-8
18. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T et al. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 1991; 91: 179-85
19. Georgeson S, Linzer M, Griffith JL et al. Acute cardiac ischemia in patients with syncope: importance of the initial electrocardiogram. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 379-86
20. Arthur W, Kaye GC. Current investigations used to assess syncope. *Postgrad Med J* 2001; 77: 20-3
21. Sarasin FP, Junod AF, Carballo D et al. Role of echocardiography in the evaluation of syncope: a prospective study. *Heart* 2002; 88: 363-7